Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik zu Rostock
Direktor: Professor Dr. Hans Curschmann

Die Blutbeschaffenheit bei Morbus Basedow

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Rostock

vorgelegt von

Hertha Heidecker
aus Leipzig

Oktober 1934

Jena 1935

Universitäts-Buchdruckerei G. Neuenhahn, G. m. b. H., Jena

Referent: Professor Dr. Hans Curschmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549208_0085

Inhaltsübersicht

Seite

I. Das Krankheitsbild 7

II. Bisherige Untersuchungsergebnisse über Blutbeschaffenheit bei M. B. . . 8

a) Das rote Blutbild 8

b) Das weiße Blutbild 9

c) Sonstige Beobachtungen 12

III. Die Blutbeschaffenheit nach Feststellungen in der Rostocker Universitätsklinik 15

a) Das rote Blutbild 15

b) Das weiße Blutbild 16

c) Die Senkungsreaktion 18

d) Sonstige Beobachtungen 19

e) Blutbild und Verlauf 19

f) Therapie 20

g) Zusammenfassung 21

I.

Das Krankheitsbild.

Morbus Basedowii (M. B.) ist die häufigste Erkrankung auf innersekretorischem Gebiet. Die Bedeutung der innersekretorischen Drüsen für die Regulation des hämatopoetischen Apparates ist noch verhältnismäßig wenig durchforscht. Am besten ist man in dieser Hinsicht noch über die Schilddrüse unterrichtet, deren krankhafte Veränderung und erhöhte Tätigkeit (Hyperthyreoidismus) im Mittelpunkt der Basedowschen Krankheit stehen. Das Krankheitsbild des Vollbasedow zeigt ganz charakteristische Symptome, die einerseits die Diagnose außer Zweifel stellen und andererseits eine Abgrenzung gegen sonstige von der Schilddrüse ausgehende Erkrankungen — vor allem gegen die Thyreotoxikosen, die Formes frustes und die unter dem Namen Basedowoid zusammengefaßten Fälle — ermöglichen. Karl v. Basedow (1840) hat die drei Hauptsymptome, die bei jeder klassischen Form des Morbus Basedow vorhanden sind, nämlich Exophthalmus, Struma, Tachycardie, als „Merseburger Trias" zusammengefaßt. Als viertes Symptom ist fast immer starker Tremor vorhanden. Das Krankheitsbild wird ergänzt durch zahlreiche mehr oder weniger charakteristische Nebensymptome: gesteigerte Herzarbeit, Pulsbeschleunigung, erhöhte Erregbarkeit, besonders des vegetativen Nervensystems, Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, Haarausfall, Durchfälle, starke Schweißabsonderung, Tendenz zu Temperatursteigerungen, die letzten Symptome besonders als Zeichen des vermehrten Sympathicustonus. Sehr charakteristisch, aber durchaus nicht immer vorhanden, sind ferner die Augensymptome *(Graefe, Möbius, Stellwag)* und vor allem die stets vorhandene Änderung des Stoffwechsels, die in einer Steigerung der Gesamtoxydationen besteht. Die Erhöhung des Grundumsatzes kann über 100 v. H. betragen, deren Folge häufig eine überaus starke Abmagerung bei bestem Appetit ist.

Was nun die Blutbeschaffenheit bei M. B. betrifft, so gehen die Untersuchungsergebnisse hier zum Teil weit auseinander. *Th. Kocher* hat als erster die Beziehung zwischen Erkrankungen der Schilddrüse und dem Blute studiert. Als charakteristisch für die Basedowsche Krankheit wird allgemein die Veränderung der Leukocytenformel angesehen, die 1907 von *Caro* und *Ciuffrini*

schon festgestellt und 1908 von *Kocher* bestätigt wurde. Im wesentlichen handelt es sich um das Vorkommen einer relativen Lymphocytose (seltener einer absoluten Vermehrung der Lymphocyten bis 50 v. H. und mehr) und einer Leukopenie, schwankend zwischen 3300—5000. Auch die übrigen Zellen des weißen Blutbildes zeigen Abweichungen von der Norm. Die Gesamtzahl der Leukocyten wird als normal oder vermindert angegeben. Das rote Blutbild erweist sich fast immer als normal oder nahezu normal.

II.

Bisherige Untersuchungsergebnisse über Blutbeschaffenheit bei M. B.

Für die Erörterung der Frage der Blutbeschaffenheit bei M. B. halte ich es für zweckmäßig, zunächst einen kurzen Überblick über die bisherigen, z. T. sich widersprechenden Untersuchungen und Veröffentlichungen zu geben, dann die Ergebnisse aus den Blutbefunden bei 100 Basedowfällen aus dem Krankenmaterial der Rostocker Medizinischen Universitätsklinik darzustellen und auszuwerten.

a) Das rote Blutbild.

Die roten Blutkörperchen erweisen sich, wie schon gesagt, was Zahl und Form anbetrifft, meistens als normal. Ebenso zeigt der Hämoglobingehalt normale Werte *(Kocher, H. Zondek)*. In einzelnen Fällen kommen geringe Abweichungen von der Norm vor, die vor allem in einer Vermehrung der roten Blutkörperchen bestehen. Eine interessante Beobachtung machte *Zondek,* der familiäre Fälle von Polycythämie bei Basedow mitteilt. *Naegeli* dagegen berichtet, daß Anämie mit fast normalem Hämoglobinwert und leichter Erhöhung des Färbeindex häufig sei. *Blank* hat nur in 28 v. H. aller untersuchten Fälle einen normalen Hämoglobingehalt gefunden, meistens lag eine Steigerung desselben vor. In 30 v. H. seiner Fälle fand er Poikilocytose, in 50 v. H. Polychromasie und basophile Tüpfelung, letztere beiden als Zeichen einer gesteigerten Blutregeneration. *Biedl* berichtet im Gegensatz dazu

von einer Abnahme des Hämoglobingehalts bei Morbus Basedow. Was die Größe der roten Blutkörperchen anbelangt, so ist nach *Földes* das Durchschnittsvolumen bei Hyperthyreosen abnorm klein, bei Hypothyreosen abnorm groß, ein Befund, der mit alkalischer, bzw. saurer Blutreaktion in Zusammenhang gebracht wird *(Limbeck, Hamburger, Ege)*. Durch Experimente *(Mansfeld, Dubois, Zondek)* ist nachgewiesen worden, daß von der Schilddrüse auf die blutbildenden Stätten anregende Einflüsse ausgehen, und es ist als wahrscheinlich anzunehmen, daß für den Gleichgewichtszustand innerhalb des vegetativen Nervensystems und des hormonalen Drüsenapparats die Konstanz der korpuskulären Elemente des Blutes von größter Bedeutung ist. — Durch Zufuhr von Jod kann eine Erythrocytenvermehrung im Blut hervorgerufen werden. *Wadi* und *Loewe* haben den Nachweis erbracht, daß Wirkungen auf die Erythropoese ebenso wie auf die Hämoglobinvermehrung von der Gegenwart der Schilddrüse abhängig seien, während sie eine Einwirkung der Thyreoidea auf das weiße Blutbild verneinten. Nach *Chvostek* gehört echte Anämie nicht zum Bild des Morbus Basedow; findet sie sich, so ist gewöhnlich eine andere Ursache dafür vorhanden.

b) Das weiße Blutbild.

Es ist keineswegs sichergestellt, daß es das Sekret der Schilddrüse ist, das die leukocytären Blutveränderungen bei Morbus Basedow hervorruft. Verschiedene Forscher haben positive Versuche nach Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten beschrieben, andere dagegen sprechen der Schilddrüse einen unmittelbaren Einfluß auf das Mischungsverhältnis der weißen Blutkörperchen ab. Immerhin geht die allgemeine Auffassung heute dahin, daß die morphologische Zusammensetzung des Blutes weitgehend von den Blutdrüsen — also auch von der Schilddrüse — reguliert wird *(Hirschfeld, Naegeli)*. Während einzelne nur die Lymphocytose als charakteristisch ansehen *(Klose, Lampe, Liesegang, Bühler, Kappis, Turin)*, stellen andere auch eine Vermehrung der Übergangszellen *(Borchardt, Caro)* fest, die *Naegeli* und *Turin* vermissen. Wieder andere halten endlich die Mononukleose (große und kleine Lymphocyten, Übergangsformen) für wichtig *(Caro, Gordon, Jagie, Morone, Ciuffrini* u. a.). *Roth* gibt an, daß bei interkurrenten febrilen Prozessen die Lymphocytose abnimmt, bzw. verschwindet, während die Mononukleose bleibt. *Kocher* ging sogar soweit, daß er in dem Verhalten der Lymphocyten im Blut „eine

Methode der funktionellen Prüfung auf die Wirksamkeit von Schilddrüsenstoffen" sah, weil das Blutbild sehr empfindlich auf Schilddrüsenpräparate reagiere. Dagegen kam *Klose* mit *Lampe* und *Liesegang* auf Grund experimenteller und klinischer Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß jede prognostische Bedeutung des Blutbildes bei Morbus Basedow abzulehnen sei. Auch andere Forscher warnen davor, der Lymphocytose (um die es sich in erster Linie handelt) für Prognose und Diagnose der Schilddrüsenerkrankungen eine besondere Bedeutung beizumessen. Selbst in den Fällen, in denen nach Injektion von Preßsäften aus Basedowstrumen eine einwandfreie Lymphocytose erzeugt wurde, sei die Schilddrüse nicht primär verantwortlich dafür zu machen. Vielmehr wird eine Schädigung der Keimdrüsen, besonders der interstitiellen Substanz, mit toxischer Wirkung auf die Thymusdrüse (Thymushyperplasie) angenommen. Hierdurch soll entweder ein direkter Reiz auf das lymphatische System ausgeübt oder aber eine vagotonisierende Wirkung ausgelöst werden und als Folge davon eine Lymphocytose. *Zondek* erklärt die Häufigkeit der Thymushyperplasie als reaktive Erscheinung, als einen Versuch der Kompensation des gesteigerten Sympathicustonus durch eine vagotonisierend wirkende Hyperfunktion der Thymus. Die günstige Wirkung der Thymusresektion bei Basedow mit nachfolgendem Absinken der Lymphocytenwerte spricht für die Richtigkeit dieser Theorie *(Klose, Blank, Lampe, Liesegang)*. Untersuchungen von *Kocher* und *Turin* stehen hierzu in Widerspruch. Sie behaupten, daß eine direkte Abhängigkeit der Lymphocytose von der Schilddrüse bestünde, durch deren vermehrtes Sekret es zu einer Reizung des lymphatischen Apparates und damit zur Ausschwemmung von Lymphocyten käme.

Vielfach ist ein Zusammenhang zwischen der Basedowschen Krankheit und einem Status thymico-lymphaticus gesucht worden, und *G. Bayer, Klose, Lampe, Liesegang, Koch, Schumacher, Roth, Capelle* sind der Ansicht, daß das Kochersche Blutbild (Lymphocytose und Leukopenie) thymogenen Ursprungs sei, u. U. auf dem Umweg über andere endokrine Drüsen (Ovarien — *Klose, Lampe, Liesegang)*. *Bergel* sucht in der Lymphocytose eine Reaktionserscheinung des Organismus auf hämolytische und lipolytische Fermente, die aus Milz und Lymphdrüsen stammen. Häufig ist bei Basedowerkrankungen Thymushyperplasie festgestellt worden, desgleichen Hyperfunktion und Hyperplasie des übrigen lymphatischen Apparates (Milz, Lymphdrüsen, Tonsillen usw.). Im Gegensatz dazu ist das myeloische Gewebe in seiner Funktion meist reduziert *(Zondek)*. Ähnlich ist die Ansicht derjenigen Autoren, die ganz primär die Hyperplasie des lymphatischen Apparates als Grund-

lage für die Lymphocytose annehmen. Von anderer Seite, so auch von *Kocher,* wird das bestritten, denn es gibt zahlreiche Basedowfälle mit einer ausgesprochenen Lymphocytose, aber ohne Hyperplasie des lymphatischen Apparates. Ferner sind Fälle von lymphatischer Hyperplasie ohne Basedow bekannt, bei denen die Blutlymphocyten ganz fehlen. Als sicher anzunehmen ist folgendes: „Von der funktionell erkrankten Schilddrüse wird ein Reiz auf die Blutbildungsorgane ausgeübt, welcher einen vermehrten Übertritt von Lymphocyten ins Blut zur Folge hat und weiterhin auch Hypertrophie der Bildungsstätten der Lymphocyten bedingen kann." *(Brugsch.)* Besonders von chirurgischer Seite wurde in letzter Zeit die Thymusdrüse weitgehend für die Pathogenese der Basedowkrankheit herangezogen und Thymektomien vorgenommen. Dieses Verfahren wird von *Boenheim* abgelehnt. Er ist der Ansicht, daß die Hyperthymisation ein Selbstheilungsversuch des Körpers sei. Auch andere Autoren machten Feststellungen in diesem Sinne. Die vergrößerte Thymus ist nicht nur eine Indikation für die Schwere des Falles, sondern wird als Kontraindikation für eine Strumektomie betrachtet, denn Fälle dieser Art zeigen nach der Operation öfters Verschlechterungen, die als Zeichen einer thymogenen Autointoxikation angesehen werden *(Gierke).* Gleichzeitig liegen Beobachtungen von *Jastram* vor, daß nach Schilddrüsenresektion ohne Entfernung der Thymusdrüse ein Rückgang der Lymphocytose eintritt, während *Capelle* nach Thymektomie bei Morbus Basedow einen ähnlichen Erfolg erzielt wie durch eine partielle Strumektomie. Andererseits wird von geheilten Fällen berichtet, bei denen nach der Operation (Strumektomie) der Blutbefund unverändert blieb *(Baruch, Sudeck, Klose, Lampe, Liesegang* u. a.). *Biedl* erklärt die Persistenz bzw. die Vergrößerung der Thymus damit, daß es sich bei den Basedowfällen um Individuen mit lymphatischer Konstitution handelt und alle Erscheinungen nur einen Status thymico-lymphaticus darstellen. *Falta* faßt die Lymphocytose als Ausdruck einer Erregung des autonomen Systems auf. Alle Substanzen, die vagotonisierend wirken, erzeugen eine Lymphocytose. Nicht durch direkte Reizung der Vagusenden, sondern unter dem Einfluß der Vagusreizung wird von irgendeinem Organ Sekret produziert, das dann erst auf den lymphatischen Apparat wirkt und eine Lymphocytose hervorruft.

Bei typischen Fällen von Morbus Basedow besteht neben der Lymphocytose eine Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen. Diese Leukopenie kommt fast ausschließlich auf Kosten der polynukleären Neutrophilen zustande. *Naegeli* hält die Leuko-

penie (3300—5000) als Insuffizienz des Knochenmarks für das Wichtigste. Der myeloische Apparat sei funktionell reduziert, während der lymphatische hypertrophiere. Von andern Forschern wird eine Leukopenie häufig vermißt und nicht als charakteristisch für Morbus Basedow anerkannt *(Blank)*.

Weiterhin konnten *Boenheim, Naegeli, Borchardt* u. a. Fälle von Eosinophilie bei der Basedowkrankheit feststellen. *Zappert* fand in 4 Fällen Werte von 1,63 v. H. bis 8,5 v. H., *Morone* sah die eosinophilen Zellen bei Morbus Basedow leicht vermehrt und durch die Operation beeinflußbar. Da aber nach anderen Autoren auch nach Besserung und Heilung der Krankheit keine Rückkehr der eosinophilen Zellen zur Norm beobachtet wurde, wird angenommen, daß die Ursachen der Eosinophilie, die ja auch nicht in allen Fällen von Morbus Basedow nachzuweisen ist (*Plummer* konstatierte sogar eine Abnahme der Eosinophilen bei Basedow), konstitutionsbedingt oder auf Komplikationen zurückzuführen seien, nicht aber durch Störungen im innersekretorischen System hervorgerufen würden. *Adler* und *Stoeck* suchen einen Zusammenhang zwischen Eosinophilie und Lymphatismus, eine Annahme, die aber andere Autoren bestreiten.

Das Verhalten der Monocyten ist fast immer normal. Nur *Esser* beschreibt einen Fall mit auffallend viel Monocyten. Nach *Zondek* ist bei schweren Fällen eine absolute Mengenzunahme der einkernigen Elemente auf Kosten der Gelapptkernigen stets nachweisbar.

Nach *Naegeli* sind die Mastzellen bei Morbus Basedow vermindert. *Kahler* fand in 7 Fällen dreimal 0,0 v. H., zweimal 0,3 v. H., je einmal 0,4 und 0,6 v. H. In einem Fall sah *Sattler* das Auftreten einer beträchtlichen Zahl von Myelocyten (4,8 v. H.).

c) Sonstige Beobachtungen.

Das häufige Vorkommen von Thrombopenie bei Basedow wird von verschiedenen Autoren bestätigt *(Zondek)* und wird in Zusammenhang gebracht mit der von *Kottmann* und *Lidsky* entdeckten Verlangsamung der Blutgerinnung (s. unten). *Blank* fand in 23 v. H. aller Fälle von Basedow Thrombopenie. Differentialdiagnostisch ist dieselbe vielleicht von einiger Bedeutung, da sie bei Basedowoid und Kolloidstruma nicht vorkommt. Nach *Fonio* allerdings sind die Blutplättchen bei Morbus

Basedow nicht vermindert, sondern vermehrt und sehr aktiv, also wohl reichlich Thrombozym enthaltend.

Die Gerinnungszeit ist bei der Basedowschen Krankheit verzögert, die Gerinselbildung abgeschwächt. Diese deutlich herabgesetzte Gerinnungsfähigkeit des Basedowblutes geht parallel mit der Schwere der Krankheit *(Kocher, Kottmann). Lidsky* legte dieser Gerinnungsänderung zunächst große diagnostische Bedeutung zu, und auch *Kocher* dachte in diesem Verhalten eine Differenzierungsmöglichkeit gegenüber dem Myxödem gefunden zu haben. Es hat sich dann aber erwiesen, daß die Erscheinung nicht charakteristisch für Morbus Basedow und als Differentialdiagnose daher ungeeignet ist. Die Verlangsamung der Blutgerinnung bei Morbus Basedow wird von verschiedenen Seiten bestätigt (*Klose, Salis, Vogel* u. a.), ist aber durchaus nicht konstant und kann bei typischem Basedow fehlen (*Kottmann, Nel, Schoßmann, Lidsky* u. a.). In letzterem Falle kann sich sogar eine vermehrte Gerinnungsfähigkeit des Blutes finden *(Kottmann, Lidsky)*. Schließlich kommt dieselbe Änderung noch bei zahlreichen anderen Erkrankungen vor (Hämophilie, Neuropathie, Kretinismus und anderen Blutdrüsenerkrankungen). Die Fibrinbestimmungen ergeben z. T. beträchtliche Verminderung des Fibringehaltes *(Biedl)*. Der Fibrinogengehalt im Blut der Basedowkranken wurde von *Busse* als annähernd normal befunden, im Gegensatz zu *Kollmann*.

Die Viskosität des Serums ist in vielen (besonders den schweren) Fällen vermindert, ebenso die Eiweißkonzentration desselben; im Gegensatz zu dem Verhalten der Hypotyreosen *(G. Deusch)*. Dies Verhalten ist jedoch nicht konstant.

Der Blutzucker ist in vielen Fällen leicht, gelegentlich aber auch bis zum Doppelten der Norm vermehrt. Meist findet man eine alimentäre Hyperglykämie *(Tachau)*. Dieselbe tritt häufig auch auf Adrenalininjektion auf. Glykosurie bei Morbus Basedow deutet *Falta* so, daß das im Übermaß produzierte Schilddrüsensekret die innersekretorische Tätigkeit des Pankreas hemme.

Abgesehen von all diesen Befunden sind aber auch immer wieder Basedowfälle mit ganz normalem Blutbild beschrieben worden *(Schittenhelm, Falta)*. Auch *Kocher* kann ausnahmsweise Fälle von typischem Basedow ohne Blutveränderung bestätigen. Differentialdiagnostisch muß man also mit der Verwertung des weißen Blutbildes bei Morbus Basedow sehr vorsichtig sein, da die gleiche oder ganz ähnliche Blutbeschaffenheit wie bei dieser Krankheit auch noch bei anderen innersekretorischen Erkrankungen vor-

kommt, merkwürdigerweise auch beim Myxödem, also einer Unterfunktion der Schilddrüse *(Kocher, G. Deusch, Mackenzie)*. Lymphocytosen treten z. B. ferner auf bei Pseudoleukämie, bei Mikuliczscher Krankheit *(Coenen)*, bei Diabetes *(Caro, Bühler)*, bei Fettsucht *(Caro)*, bei Lebercirrhose *(Bühler)*, bei Hysterie und Neurasthenie (*Sauer, Bühler* u. a.), bei Psychosen, Akromegalie, Morbus Addison, Chlorose, Tetanie u. a. Daß die Leukocytenveränderung bei andersartigen Strumen weniger ausgesprochen ist, darin stimmen alle Forscher überein. Dasselbe kann aber auch für einen echten Basedow zutreffen. Die Ansicht, daß einfache Kolloidstrumen keine Abnormität der Blutbeschaffenheit zeigen, hat sich als unhaltbar erwiesen, weil, wie schon gesagt, eine relative Vermehrung der Leukocyten meist auch bei gewöhnlichen Strumen, nur in geringerem Grade, feststellbar ist. Nach den in der Literatur enthaltenen Forschungsergebnissen ist also das Blutbild bei Morbus Basedow nicht unbedingt charakteristisch für diese Krankheit, und ohne andere Symptome ist sein prognostischer und diagnostischer Wert noch viel umstritten und nur verhältnismäßig gering einzuschätzen.

In den letzten Jahren hat man sich verschiedentlich auch mit der Bedeutung der Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen, ihrem prognostischen und diagnostischen Wert bei M. B. befaßt. *Mensch* fand normale Werte, *Groedel, Hubert* und *Vasatura* stellen geringe Beschleunigung fest. *de Courcy* benutzte die Senkungsbeschleunigung als Differentialdiagnose zwischen einfacher Struma und Toxikose. Bei geeigneter Behandlung geht die Senkungsbeschleunigung nach *Kühn* zurück. *Taterka* und *Goldmann* halten die beschleunigte Senkungsreaktion für einen Maßstab der Toxicität der Erkrankung und legen ihr bei Beurteilung des Basedow sogar größere Bedeutung als der Grundumsatzbestimmung zu. *v. Balden* stellt in einigen Fällen Beschleunigung, in anderen Verzögerung der Senkungsreaktion fest. Eine charakteristische auswertbare Veränderung der Blutsenkung bei Morbus Basedow ist also nach den verschiedenen Ergebnissen nicht nachzuweisen.

III.

Die Blutbeschaffenheit nach Feststellungen in der Rostocker Universitätsklinik.

Zum Vergleich mit diesen bis jetzt vorliegenden Feststellungen und Folgerungen bringen wir 100 typische Basedowerkrankungen ohne Nebenbefund, die in der Rostocker Medizinischen Universitätsklinik behandelt und beobachtet wurden. Die so erfaßten Fälle stammen aus den Jahren 1925—1932. Eine Anzahl der Patienten wurde im Laufe der Zeit nach größeren oder kleineren Pausen zu Stoffwechseluntersuchungen, Röntgenbestrahlungen, zur Kontrolle oder wegen Verschlechterung des Zustandes wiederholt in der Klinik behandelt oder untersucht. Die hier zum Vergleich benutzten Blutbilder sind immer bei der erstmaligen Aufnahme in das Krankenhaus angefertigt worden. Da als Maßstab für die Krankheit neben anderen Erscheinungen in erster Linie die Stoffwechselsteigerung gilt und das Blutbild zur Erhärtung der Diagnose nur zu Beginn der Erkrankung von Bedeutung ist, sind nur bei einer kleinen Anzahl der Fälle die Blutbilder auch bei den folgenden Krankenhausaufenthalten erneut gemacht worden. Auf einige Fälle, bei denen die Blutbeschaffenheit mehrmals bestimmt wurde, soll später noch etwas näher eingegangen werden.

a) Das rote Blutbild.

Betrachten wir zunächst das r o t e B l u t b i l d der 100 Basedowfälle, so werden die normalen Werte (4,5—5 Mill.) nur bei 23 v. H. eingehalten. 26 v. H. weisen eine Vermehrung, z. T. nur geringen Grades, auf, bei 5 v. H. wird die Zahl von 5,5 Mill. überschritten, davon in einem ausgesprochenen Falle von Polycythämie mit 6 320 000 roten Blutkörperchen. Geringe Verminderung fand sich bei 31 v. H., und in 15 Fällen betrug die Zahl der roten Blutkörperchen weniger als 4 Millionen. Eine Norm für das rote Blutbild läßt sich danach also kaum aufstellen, da alle Möglichkeiten — n o r m a l , v e r m e h r t , v e r m i n d e r t — vertreten sind. In 20 Fällen ließ sich eine Anisocytose, fünfmal gleichzeitig mit einer Poikilocytose, nachweisen, ferner ein Fall von Polychromasie. Färbeindex und Hämoglobingehalt zeigen geringe Schwankungen, die sich aber noch in den Grenzen der Norm halten. In 16 Fällen ist der Färbeindex kleiner als 0,8.

b) Das weiße Blutbild.

Im weißen Blutbild ist die Lymphocytose am auffallendsten. Als Normalwerte für die Lymphocyten haben wir 20 bis 25 v. H. angenommen. Unter den 100 Fällen halten sich nur 14 innerhalb dieser Grenzen. 12 Fälle zeigen eine geringe Vermehrung (bis 30 v. H.), 71 Fälle eine Steigerung auf 35, 40, 50 v. H. und mehr, während in drei Fällen eine Verminderung feststellbar war. Diese Zahlen sind in folgender Übersicht zusammengestellt:

I. Lymphocyten bei Morbus Basedow.

Anteil der Lymphocyten	Vom Hundert der Fälle	Bemerkungen
(20—25 v. H.)	14	Normal
26—30 v. H.	12	geringe Vermehrg.
35—50 v. H. und mehr	71	echte Lymphocytose
unter 20 v. H.	3	Lymphopenie
zusammen	100	

Es ergibt sich also für die Lymphocytose ein verhältnismäßig klares Bild, indem insgesamt 86 v. H. der Fälle Abweichungen vom Normalwert zeigen, die sich zu 96,5 v. H. als Zunahme der Lymphocyten gegenüber dem Normalwert darstellen.

Bei der Gesamtzahl der Leukocyten ist das Bild nicht ganz so einheitlich. Immerhin weisen 58 v. H. der Fälle eine Verminderung der Leukocytenzahl (normal 6—8000) auf, wovon 26 v. H. Hypoleukocytosen (weniger als 6000) und 32 v. H. echte Leukopenien (unter 5000) darstellen. 21 v. H. sind normal und ebenfalls 21 v. H. zeigen Vermehrung über 8000. Siehe folgende Übersicht:

II. Leukocyten bei Morbus Basedow.

Zahl der Leukocyten	Vom Hundert der Fälle	Bemerkungen:
(6000—8000)	21	Normal
6000—5000	26	Hypoleukocytose
unter 5000	32	echte Leukopenie
über 8000	21	Leukocytose
zusammen	100	

Es weisen also immerhin 79 v. H. der Fälle anormale Erscheinungen auf, von denen wiederum rd. 73,5 v. H. (58 Fälle von 79) Verminderungen sind gegenüber rd. 26,5 v. H. Vermehrungen. — Vergleicht man die beiden Tabellen, so ist zu berücksichtigen, daß bei einer Verminderung der Leukocytenzahl ein anormales Verhältnis des Anteils der Lymphocyten auch dann entsteht, wenn die absolute Zahl der Lymphocyten unverändert bleibt. Den Tabellen ist ferner zu entnehmen, daß auch bei einer Leukocytose (über 8000) der Verhältnisanteil der Lymphocyten steigt, denn dem Prozentsatz von 83 Fällen von geringer oder echter Lymphocytose stehen 79 Fälle mit anormalen Leukocytenzahlen gegenüber (gleichviel ob Verminderung oder Vermehrung). Das heißt, daß auch in allen 21 Fällen von Leukocytose gleichzeitig Lymphocytose vorhanden ist. Auch von den 21 Fällen mit normalen Leukocytenwerten sind bis zu 7 (21—14) Fälle nach Tabelle I in den Zahlen für erhöhte Lymphocytenwerte enthalten. Diese Feststellungen berechtigen zu der Folgerung, daß als charakteristische Erscheinung bei Morbus Basedow die Vermehrung des Anteils der Lymphocyten — also Lymphocytose — angenommen werden kann. Leukopenien dagegen sind nicht durchaus charakteristisch für den Morbus Basedow, da sie fehlen können und z. T. sogar das Gegenteil, nämlich eine Leukocytose, nachweisbar ist.

Entsprechend der Lymphocytose ist die Prozentzahl und die absolute Menge der neutrophilen Leukocyten herabgesetzt. Besonders deutlich kommt das bei den Segmentkernigen zum Ausdruck. In 92 v. H. der Fälle ist eine z. T. sogar beträchtliche Verminderung derselben vorhanden und nur 8 v. H. zeigen normale Werte zwischen 65 und 75 v. H. Die Stabkernigen sind bei 38 v. H. der Fälle vermindert, bei 31 v. H. vermehrt, bei 31 v. H. normal. Das sind so ungleichartige, ja sich widersprechende Ergebnisse, daß sie für irgendwelche Rückschlüsse und Diagnosen nicht verwertbar sind.

Bei den Eosinophilen (normal 2—4 v. H.) läßt sich eine Verminderung der prozentualen Werte in 48 Fällen feststellen, während andererseits in 13 Fällen eine Eosinophilie nachweisbar ist. Die Werte für die Mononukleären (normal 4—8 v. H.) sind in 22 Fällen erhöht, in 24 Fällen verringert und in den übrigen 54 Fällen normal. Die Basophilen (normal 0,5 v. H.) fehlen meist ganz, in einigen Fällen finden sich Steigerungen bis auf 2 und 3 v. H.

c) Die Senkungsreaktion.

Was die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten anbetrifft, so haben wir in 50 v. H. der Fälle eine Beschleunigung feststellen können, in 12 v. H. eine Verlangsamung. Die übrigen Werte verhalten sich normal. Wenn es auch nicht angängig ist, aus dem Verhalten der Senkungsreaktion an sich eine Diagnose zu stellen, so besteht doch die Möglichkeit, daß die Senkungsreaktion verbunden mit dem Hämogramm (besonders Erythrocytenzahl, Hb-Wert, Anisocytose, Anisochromie, Globulinwert und Fibrinogenbestimmung) zu einer weiteren Verfeinerung der Blutdiagnostik führen kann. Ein Zusammenhang zwischen roten Blutkörperchen und Blutsenkung besteht insofern, als bei Zunahme der Zahl der Erythrocyten die abstoßende Kraft zwischen den Zellen gesteigert und die Senkung verzögert ist, während wir bei Abnahme der roten Blutkörperchen eine Beschleunigung der Senkung haben. Die Bedeutung der Hämoglobinbestimmung liegt darin, daß Zellen mit großem Hb-Gehalt schwerer sind und schneller sinken. Um ein klares Bild in dieser Beziehung zu erhalten, wäre es nötig, beim Morbus Basedow den Blutstatus und die Blutsenkung ebenso oder wenigstens fast ebenso häufig wie den Stoffwechsel zum Gegenstand der Untersuchung zu machen. Bei dem hier zur Bearbeitung vorliegenden Material ist bei der Mehrzahl der Fälle die Senkungsreaktion nur einmal ausgeführt worden. Immerhin steht ein geringer Teil mit wiederholter Bestimmung von Blutbild und Senkungsgeschwindigkeit zur Verfügung, Feststellungen, die u. U. einen Einblick gestatten, inwieweit Blutbild und Senkungsreaktion in ihren Abweichungen von der Norm parallel laufen. Dabei stellt sich heraus, daß innerhalb ein und desselben Krankheitsbildes mit einer Verschlechterung des Blutbildes im Sinne einer stärkeren Lymphocytose und Leukopenie die Senkungsgeschwindigkeit eine Beschleunigung erfährt, während bei Besserung des Zustandes die zunächst sehr gesteigerten Werte im Verlauf der Krankheit wieder sinken, sich der Norm nähern oder sogar in die normalen Grenzen eintreten. In den eben genannten Fällen handelt es sich um Basedowerkrankungen, die bei einer ausgesprochenen Lymphocytose und Leukopenie eine beschleunigte Senkungsreaktion aufweisen. Im Verlauf der Krankheit tritt dann entweder eine noch weitere Beschleunigung (Verschlechterung des Zustandes) ein oder die Senkungsreaktion wird herabgesetzt (Besserung) und erreicht dann u. U. die obere Grenze der Norm. Es liegen aber auch typische Fälle von schwerem Morbus Basedow vor, deren Blutsenkungswert zunächst normal ist und dann bei

Verschlechterung des Blutbildes unter die Norm herabsinkt. Allerdings betrifft das nur einen kleinen Prozentsatz. Abgesehen von diesen letztgenannten Fällen scheint also eine gewisse Gesetzmäßigkeit im Verhalten von Blutstatus und Senkungsreaktion zu bestehen.

d) Sonstige Beobachtungen.

Die Serumviskosität wurde in 40 Fällen bestimmt; davon haben 12 Fälle, d. s. 30 v. H., die normalen Werte von 1,7, 23 Fälle, d. s. 57,5 v. H., zeigen Werte unter 1,7 und 5 Fälle, d. s. 12,5 v. H., sind auf 1,8 gesteigert. Die gesteigerte Viskosität beruht, wie sich auch aus unseren Befunden ergibt, auf einer Zunahme an Volumen und Zahl der Blutkörperchen. Die Eiweißkonzentration des Serums wurde ebenfalls in 40 Fällen bestimmt. In 25 Fällen (= 62,5 v. H.) ergaben sich normale Werte zwischen 7—8 v. H., 9mal (= 22,5 v. H.) Werte unter 7 v. H. und 6mal (= 15 v. H.) Werte über 8 v. H. Irgendwelche Rückschlüsse lassen diese Ergebnisse nicht zu, da es sich um ganz uncharakteristische Abweichungen von der Norm handelt.

Die Befunde über Blutzucker lassen eine Auswertung nicht zu. Über die Gerinnungsfähigkeit des Blutes sowie über das Verhalten der Blutplättchen bei Basedow liegen eingehende Vermerke nicht vor.

e) Blutbild und Verlauf.

Anschließend möchte ich noch auf die Fälle eingehen, von denen uns Wiederholungen des Blutbildes vorliegen, um zu prüfen, ob es möglich ist, Beziehungen zwischen Verlauf und Schwere der Krankheit einerseits und Blutbild andererseits herzustellen.

Was den Verlauf der Krankheit anlangt, so kann wohl eine gewisse Beziehung zwischen diesem und dem Blutbild angenommen werden. In den meisten beobachteten Fällen tritt mit einer Besserung des Allgemeinzustandes auch eine Verbesserung des Blutbildes ein. Jedenfalls ist fast immer nach Einsetzen der Behandlung ein Absinken der stets vorhandenen Lymphocytose festzustellen, ebenso wie die Stoffwechselsteigerung nach der entsprechenden Therapie eine Verminderung erfährt. Wenn nach der Entlassung aus dem Krankenhaus wieder eine Verschlechterung des allgemeinen Krankheitsbildes eintritt, wie es u. U. beobachtet wird, so ist auch im Blutbild meist wieder eine Verschiebung nach der pathologischen Seite nachweisbar. Das Blutbild ist also in ge-

wisser Weise den Schwankungen des Allgemeinbefindens, das bei Morbus Basedow ja recht wechselnd sein kann, unterworfen. Bei vollständiger Heilung kann auch das Blutbild ganz in die normalen Grenzen zurückkehren; in vielen Fällen bleibt aber eine geringe Lymphocytose noch bestehen. Andererseits gibt es auch Fälle, bei denen das Blutbild trotz Besserung des Allgemeinzustandes verhältnismäßig unverändert bleibt oder nur teilweise dem Verlauf der Krankheit parallel geht, d. h. die Lymphocytose sich bessert, die Leukopenie aber bestehen bleibt und umgekehrt. Im großen und ganzen kann man aber doch wohl von einer gewissen Gesetzmäßigkeit zwischen Blutbild und Verlauf der Krankheit sprechen, natürlich nicht ausnahmslos, was die oben genannten Fälle beweisen. *Kocher* hat übrigens ganz ähnliche Feststellungen gemacht.

Anders ist die Frage zu beantworten, ob die Schwere der Erkrankung im Blutbild so zum Ausdruck kommt, daß eine Gradeinteilung — leicht, mittel, schwer — auf Grund desselben möglich wird. Nach unseren Aufzeichnungen in den Krankenblättern und unseren zahlenmäßigen Aufstellungen ist zwar in vielen Fällen eine bestimmte Gesetzmäßigkeit zwischen Blutbild und Grad der Krankheit vorhanden insofern, als Leukopenie und Lymphocytose der Schwere der Krankheit entsprechend besonders hohe Grade erreichen. Andererseits weisen wieder Fälle von typischem, schwerem Basedow mit allen Nebenerscheinungen Blutbilder mit Lymphocytose und Leukopenie geringeren Grades auf und umgekehrt sind Basedowfälle mit leichteren Allgemeinsymptomen von einer besonders hohen Lymphocytose und Leukopenie begleitet. Die Zahl der Lymphocyten steht also durchaus nicht immer im gesetzmäßigen Verhältnis zur Schwere der Krankheit. Die Frage, ob das Blutbild allein Schlüsse auf die Schwere und den Grad der Krankheit zuläßt, kann also nicht allgemein bejaht werden.

f) Therapie.

Schließlich bedarf auch die Frage, welchen Einfluß die Therapie auf das Blutbild hat, kurz der Erörterung. Wir müssen da zwischen der konservativen, diätetischen Behandlung mit Röntgenbestrahlungen und der operativen Behandlung unterscheiden. *Zondek* hat nach der Operation einen Sturz der Lymphocyten bis auf wenige Prozent, also Übergang zur stärksten Lymphopenie, dagegen eine neutrophile Leukocytose festgestellt. Nach *Kocher* tritt nach der Operation eine Rückbildung des Blutes zur Norm ein, während andere Forscher von dem Bestehenbleiben der Lympho-

cytose auch nach der Strumektomie berichten. Da aber auch nach anderen Operationen (besonders Laparotomien) häufig ein Lymphocytensturz beobachtet wird, kann von einer spezifischen Einwirkung der Operation auf die Basedowkrankheit im Sinne einer Herabsetzung der Lymphocytenzahl nicht gesprochen werden. Auch unter unserem Krankenmaterial befinden sich neben Fällen, bei denen die Strumektomie mit sehr gutem Erfolg ausgeführt wurde, nicht selten auch solche, bei denen nach der operativen Behandlung Recidive beobachtet wurden mit allen Erscheinungen des typischen Basedow und dem entsprechenden Blutbild. Bei diätetischer und medikamentöser Behandlung sind zwar nie Heilungen, aber doch oft Besserungen zu beobachten, die, wie schon gesagt, auch meistens im Blutbild zum Ausdruck kommen. Die Allgemeinsymptome bilden sich zurück, die subjektiven Beschwerden bessern sich, die Grundumsatzsteigerung wird herabgesetzt und es tritt eine Gewichtszunahme ein. Die Basedowdiät ist eiweißfrei, enthält viel Obst und Gemüse, aber keine Rohkost. Unter den Medikamenten hat sich besonders Jodgorgon bewährt. Diese medikamentöse und diätetische Therapie unterstützt die nach den Erfahrungen der Medizinischen Klinik in erster Linie wirksame Röntgenbehandlung, die in bestimmten Abständen wiederholt wird. Im Gegensatz zur operativen Behandlung geht bei dieser konservativen Methode die Rückkehr des pathologischen Blutbildes zur Norm langsam und allmählich, nicht sturzartig, vor sich. Die Verbesserung der Blutbeschaffenheit ist nicht direkt auf diese oder jene Therapie zurückzuführen, sondern ist eine Folge der Änderung des Allgemeinzustandes, also stets nur sekundär.

g) Zusammenfassung.

Zusammenfassend können wir aus vorstehenden Ausführungen über die Blutbeschaffenheit bei Morbus Basedow folgendes Ergebnis feststellen:

Wir finden bei Morbus Basedow fast regelmäßig eine Lymphocytose, in mehr als 50 v. H. der Fälle auch eine mehr oder weniger starke Leukopenie. Die Blutsenkung steht in einem gewissen Abhängigkeitsverhältnis zum übrigen Blutbild, das aber noch nicht eindeutig geklärt ist. Zwischen Blutbild und Schwere der Krankheit besteht keine Gesetzmäßigkeit, obgleich in vielen Fällen eine Übereinstimmung nachzuweisen ist. Dagegen finden wir ein gesetzmäßiges Verhalten zwischen Blutbild und Verlauf der Krankheit entsprechend der Therapie. Es ist also unbedingt ein Zusammenhang zwischen Blutbeschaffenheit und der Basedow-

schen Krankheit vorhanden. Da das Blutbild aber nicht durchaus einheitlich ist, sondern Schwankungen nach jeder Richtung hin auftreten und ganz ähnliche Befunde auch bei anderen Krankheiten vorkommen, kann man es diagnostisch und prognostisch nicht voll auswerten; man muß im Gegenteil sehr vorsichtig urteilen, wenn man es klinisch verwenden will. Immerhin kann aber das Blutbild bei der Bestätigung und Erhärtung einer vielleicht noch zweifelhaften Diagnose wichtige Dienste leisten. In vielen Fällen gestattet es auch einen Rückschluß auf den Grad der Krankheit. Das wird vor allem bei den ganz schweren Erkrankungen der Fall sein, wo Lymphocytose und Leukopenie ganz ausgesprochen sind. Eine unbedingte Festlegung in dieser Hinsicht ist bis jetzt nicht möglich. Vielleicht ergäbe sich eine Verfeinerung der Diagnose, wenn die Beziehungen zwischen Blutbild und Senkungsreaktion noch genauer geklärt wären.

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. *Hans Curschmann* für die Überlassung des Themas und freundlichen Hinweise, sowie Fräulein Dr. *Hellig* für die liebenswürdigen Ratschläge bei der Ausführung desselben meinen Dank auszusprechen.

Schrifttum.

1. Ascher-Biedl: Endokrinologie.
2. v. Balden: Morphologische Zusammensetzung der Blutkörperchen und Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörper bei Basedowscher Krankheit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 169.
3. Berberich-Fischer-Wasels: Schilddrüse und innere Sekretion. Handbuch der inneren Sekretion Bd. 1, 1932.
4. Bethke und Bergmann: Blut und Lymphe. Aus dem „Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie" Bd. 6.
5. Biedl, H.: Innere Sekretion.
6. Blank, G.: Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 132.
7. Brugsch: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten.
8. Chvostek: Morbus Basedowi und Hyperthyreosen.
9. Curschmann, Hans: Endokrine Krankheiten, 1927.
10. Domarus, H. v.: Methodik der Blutuntersuchung.
11. — Einführung in die Hämatologie.
12. Falta: Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Aus dem „Handbuch der inneren Medizin" 4. Bd. II. Teil.
13. Földes und Detre: Über den durchschnittlichen Hämoglobingehalt der roten Blutkörperchen. Zeitschrift für die ges. experimentelle Medizin Nr. 40.
14. Hertz-Saul-Lermann: Das Blutbild bei Basedow und seine Veränderungen durch Operation. Zentralblatt für die ges. innere Medizin, 69.
15. Hoffstaedt, E.: Beobachtung über Verlangsamung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Dtsch. Med. Woch. 1928, II.
16. Hufschmid: Blutkörperchensenkung bei Thyreotoxikosen in ihrer Beziehung zum Grundumsatz. Klin. Woch. 1930, II.
17. Morawitz: Blut und Blutkrankheiten. Aus dem „Handbuch der inneren Medizin" 4. Bd., II. Teil.
18. Naegeli, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 5. Aufl.
19. Schilling: Das Blutbild.
20. Schittenhelm, A.: Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe.
21. — Blutkrankheiten.
22. Strauß und Boenheim: Innere Sekretion und praktische Medizin.
23. Stuber-Lang: Blutgerinnung.
24. Taterka-Goldmann: Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten als diagnostischer und therapeutischer Maßstab bei Schilddrüsenerkrankungen. Klin. Woch. 1930 Nr. 7.
25. Thannhauser, S. J.: Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten.
26. Thaddea: Beitrag zum Blutbild bei Dysthyreose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 168.
27. Zondek, H.: Die Krankheiten der endokrinen Drüsen, 2. Aufl.
28. — Endokrine Krankheit.
29. — Der Einfluß der Thyreoidinmengen auf das rote Blutbild. Dtsch. Med. Woch. 48.
30. — und Koehler: Blutbild und innere Sekretion. Klin. Woch. 1926, I.

Lebenslauf.

Ich, Hertha Heidecker, Tochter des Ministerialrats Dr. rer. pol. H. Heidecker in Berlin und seiner Ehefrau Emma, bin als Zweitälteste von vier Kindern am 29. August 1907 in Leipzig geboren. Die ersten sechs Lebensjahre verbrachte ich in Leipzig. Von 1914 bis 1924 besuchte ich das Lyzeum in Berlin-Mariendorf, dann drei Jahre die Goethe-Schule (Oberrealschule) in Berlin-Lichterfelde, die ich Ostern 1927 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ostern 1928 bestand ich die Prüfung als Turn- und Sportlehrerin an der Hochschule für Leibesübungen in Berlin-Spandau. Im Sommer 1928 studierte ich an der Berliner Universität ein Semester Philologie, ließ mich dann aber im W.S. 1928/29 in die medizinische Fakultät umschreiben. Die vorklinischen Semester verbrachte ich in Berlin, Freiburg und Rostock, wo ich April 1931 das medizinische Vorexamen bestand. In den folgenden klinischen Semestern besuchte ich die Universitäten Marburg, Berlin, Graz und Rostock, um mich nach dem 11. Semester dann hier dem medizinischen Staatsexamen zu unterziehen.